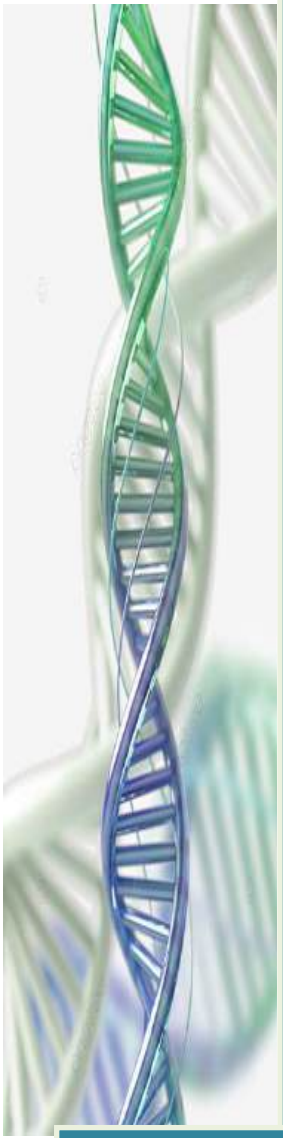
الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
الهيئة العامة للتقانة الحيوية

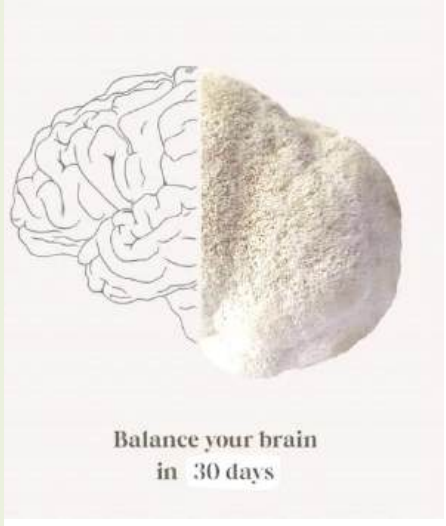


زراعة فطر لبدة الأسد الطبي في سورية

Lion's mane mushroom cultivation in Syria

(*Hericium erinaceus*)

/11/



الهيئة العامة للتقانة الحيوية

جميع الحقوق محفوظة ٢٠٢٥

المؤلفون:

د. حجازي مندو

د. فهد البيسكي

م. ريما ونوس

المخبرية جمانه الابراهيم

هاتف: (9) 5138306 -11 -963+

فاكس: ٠١١-٥١٣٠١٠٤-٩٦٣+

ص ب: ٣١٩٠٢ دمشق – سورية

البريد الإلكتروني: info@ncbt.gov.sy

المحتويات

مقدمة:.....٣

الأهمية الطبية لفطر لبدة الأسد: ٥

تحضير وسط الزرع: ١٠

التلقيح والتحضين: ١٢

تحريض الإثمار:.....١٣

مرحلة الإثمار والقطاف:.....١٣

معاملات الفطر بعد القطاف: ١٦

المراجع: ١٨

مقدمة:

فطر لبدة الأسد من الفطور ذات الأسنان وله عدة أنواع وكلها تنتمي للجنس *Hericium*، البعض منها صالح للأكل بامتياز، وأغلبها أنواع هامة ومميزة. ويُزرع منها النوعان *H. erinaceus* و*H. coralloides* على نطاق واسع، وهما الأفضل من حيث الطعم. منذ زمن طويل وهذه المجموعة من الفطور بلونها الأبيض الثلجي ومظهرها المميز مفضلة لدى رواد الغابات والحياة البرية، وربما تطورت زراعة هذا الفطر بفضل الملاحظات الدقيقة لأولئك الذين يجمعونه من البرية (Stamets, 2000).

النوع *H. erinaceus*: يعطي هذا الفطر وسادة لحمية ينمو عليها عرف أو لبدة من الأشواك البيضاء المتتالية والمكتظة (Stamets, 2000)، وله عدة أسماء شائعة منها: فطر لبدة الأسد أو فطر عرف الأسد Lion's mane، فطر رأس القرد Monkey's head، فطر رأس الدب Bear's head، فطر لحية الشيخ Old man's beard، فطر القنفذ Hedgehog Mushroom، لحية ساتير Satyr's beard (ساتير هو آلهة الشبق عند الإغريق القدماء، وهو كائن أسطوري نصفه رجل ونصفه ماعز)، وفطر الكبكوبة Pom Pom Mushroom، أما الاسم الياباني له فهو: يامابوشي تاكي Yamabushi-take، ويعني فطر كاهن الجبل (Stamets, 2000).

فطر لبدة الأسد بشكله البري

الانتشار: سُجل في أمريكا الشمالية، وأوروبا، والصين، واليابان، ومن بين أنواع الجنس *Hericium* فإن هذا النوع هو الأكثر شيوعاً في المناطق الجنوبية من الولايات المتحدة.

الموطن الطبيعي: على أشجار البلوط الضعيفة أو الميتة، أو الجوز، أو خشب الزان، أو القيقب، أو الجميز، أو غيرها من الأشجار عريضة الأوراق، حيث توجد غالباً على أغصان أو جذوع هذه الأشجار (Stamets, 2000). كما سُجل في سورية بمنطقة حلب عام ٢٠١٩، على جذع شجرة السماء *Ailanthus altissima*، من قبل الباحثتين الشابتين غدير زعيتر وولاء مدلل.

فطر لبدة الأسد البري في حلب عام ٢٠١٩ (تصوير غدير زعيتر وولاء مدلل)

يمكن أن يُزرع هذا الفطر على وسط زرع مكون من نشارة الخشب ونخالة القمح المعقمة، أو بنفس طريقة زراعة فطر الشيتاكي التقليدية على جذوع الأشجار المقطوعة. يستخدم فطر لبدة الأسد بكثرة في البلدان الآسيوية (الصين، الهند، اليابان وكوريا) لكل من أغراض التغذية والأغراض الطبية، وسُمي في الصين باسم "hou tou gu" ، وتم إدراجه كواحد من المأكولات الأربعة الشهيرة جنباً إلى جنب مع كفوف الدببة، وخيار البحر، وزعنفة القرش. إن الفوائد الصحية لهذا الفطر معروفة منذ القدم إلا أن الدراسات العلمية المتعلقة بالوظائف الفيزيولوجية والدوائية بدأت تظهر في المراجع فقط في التسعينات ١٩٩٠ ومن مصادر صينية غالباً(Jiang *et al.*, 2014; Wang *et al.*, 2014)، حيث أشارت هذه المصادر إلى أنه يحتوي على العديد من الخصائص كمضادات أكسدة ومضادات التهاب وخواص محفزة للمناعة. وفقاً لنص

الطب الصيني التقليدي فإن فطر لبدة الأسد قادر على تقوية الطحال وتغذية المعدة وتهدئة الأعصاب (Friedman, 2015; He *et al.*, 2017).

مظهر فطر لبدة الأسد المزروع

يعد فطر لبدة الأسد من أحد فطور النكهة المفضلة، وتتأثر نكهته بشكل كبير بعدة عوامل وهي: درجة نضج الفطر عند القطاف، ومحتواه من الرطوبة، وطريقة الطهي، كما تتأثر نكهته بشكل خاص بالأطعمة الأخرى التي تُطهى معه، بالنسبة للبعض فإن نكهة هذا الفطر تشبه نكهة سرطان البحر (أو الكركند) عند طهيه، وبالنسبة لآخرين تذكرهم بنكهة الباذنجان (Stamets, 2000).

الأهمية الطبية لفطر لبدة الأسد:

يمتلك فطر لبدة الأسد تأثيرات طبية تحمي الأعصاب ولذلك يقترح أن له فائدة في الأمراض العصبية وكذلك في علاج أذية الأعصاب والاستشفاء من الإصابات العصبية، وقد تم تأكيد خواصه المضادة للأكسدة والمضادة للالتهاب. مع ذلك تفتقر الدراسات السريرية إلى دعم استخدام فطر لبدة الأسد لأي استطباب (Mori *et al.*, 2009). يستخدم فطر لبدة الأسد بكثرة في البلدان الآسيوية (الصين، الهند، اليابان وكوريا) للتغذية ولأغراض طبية. أفاد Chen (1992) أن الدراسات التي أجريت على أشخاص في مستشفى الشعب الثالث في شنغهاي قد أثبتت فعالية الفطر *H. erinaceus* المحضر على شكل أقراص في قرحة القناة الهضمية والتهاباتها وأورامها، ويُقال إن لهذا الفطر تأثير ملحوظ في إطالة عمر المرضى المصابين

بالسرطان، وقد أظهرت براءة اختراع تم منحها مؤخراً في اليابان أن هذا الفطر ينتج مادة اسمها Eninacines (sic) وهي مادة محفزة قوية لتصنيع عامل نمو الأعصاب (Kawagishi *et al.*, 1994).

تم تحديد المركبات العضوية النشطة بيولوجياً في الأجسام الثمرية ومشيجة فطر لبدة الأسد تضمنت: erinacines ومركبات عطرية أخرى aromatic compounds مثل (hericerin compounds)، ستيروئيدات steroids، مواد قلوية Alkaloids ولاكتونات Lactones. تنتج المركبات العطرية النكهة والرائحة المميزة لفطر لبدة الأسد، والتي وصفت بأنها تشبه طعم المأكولات البحرية (Jiang et al., 2014). تم إيجاد تراكيز منخفضة من الأرغوسيترول ergosterol في فطر لبدة الأسد، يتحول الأرغوسيترول إلى فيتامين D عندما يتعرض إلى الأشعة فوق البنفسجية من النمط (UV-B light)، وهو إجراء يتم اتباعه في الفطر الذي يحتوي على فيتامين D والذي يتم تسويقه تجارياً (Friedman, 2015).

كما يتم استخدامه لعلاج ضعف الإدراك ومرض باركنسون ومرض الزهايمر، حيث تم العثور فيه على مركبات نشطة بيولوجياً مستخلصة من المشيجة والأجسام الثمرية تدعم التعبير عن عوامل التغذية العصبية neurotrophic factors المرتبطة بتكاثر الخلايا كعوامل نمو الأعصاب nerve growth factors (NGF) (Chong *et al.*, 2019)، ولم يتم الإبلاغ عن أي آثار سريرية أو كيميائية حيوية ضارة في التجارب السريرية للأشخاص الذين يعانون من ضعف إدراكي خفيف (Mori *et al.*, 2009).

يشير السجل التاريخي الكبير للاستخدام التقليدي لفطر لبدة الأسد في الأمراض المزمنة، جنباً إلى جنب مع نتائج الدراسات حتى الآن، إلى أنه آمن وله إمكانات مهمة كعامل علاجي ووقائي وعصبي في الحالات العصبية (Nakatsugawa *et al.*, 2003).

ويمكن تلخيص أهم الاستخدامات الطبية لفطر لبدة الأسد بما يلي:

١. فعالية مضادة للميكروبات: خلاصة فطر لبدة الأسد في المختبر أظهرت فعالية ضد البكتيريا الممرضة للإنسان بما فيها بعض السلالات المقاومة للصادات الحيوية

(Friedman, 2015)، وضد (*Helicobacter pylori*) (Liu et al., 2016; Friedman, 2015).

٢. السرطان: أجريت اختبارات على الحيوانات وداخل المختبر، لدراسة تعزيز موت الخلايا المبرمج (apoptosis)، والتأثيرات المضادة للانقسام بما فيها تثبيط عوامل وعائية ظهرت عند استخدام خطوط للخلايا السرطانية البشرية ونماذج من القوارض (He *et al.*, 2017; Jiang *et al.*, 2014; Friedman, 2015; Li *et al.*, 2014).

٣. تأثيرات على القلب والأوعية الدموية: أجريت اختبارات على الحيوانات، لوصف التأثيرات المضادة للأكسدة (He *et al.*, 2017; Jiang *et al.*, 2014; Friedman, 2015; Wang, 2017)، حيث أشارت الدراسات على القوارض إلى تأثيرات مضادة للإقفار القلبي (سوء التروية للقلب) للسكريات المتعددة الموجودة في فطر لبدة الأسد، مع انخفاض في نسبة يوريا نيتروجين في المصل وكرياتينين المصل بالمقارنة مع الشاهد. وقد أثرت خلاصات من مشيجة فطر لبدة الأسد بشكل إيجابي على الشحوم خصوصاً زيادة الشحوم الناجم عن الغذاء عند الجرذان المصابة بالسكري (He *et al.*, 2017; Jiang *et al.*, 2014; Liang *et al.*, 2013; Khan *et al.*, 2013; Hiraki *et al.*, 2017).

٤. تأثيرات على الجهاز العصبي المركزي CNS: تم تحري وإثبات التأثيرات الداعمة للأعصاب في فطر لبدة الأسد في كل من المختبر والدراسات على حيوانات التجربة (Khan *et al.*, 2013; He *et al.*, 2017; Friedman, 2015; Li *et al.*, 2018). ففي الدراسات على نماذج من الفئران لمرض الزهايمر وبالملاحظة النظرية، قلل إعطاء مسحوق فطر لبدة الأسد عن طريق الغذاء على المدى القصير من تدهور حالة الذاكرة، كما أثبت أنه ثبط نمو الصفيحات plaque، وأنقص من نشاط الخلايا الدبقية، ومن تشكل الخلايا العصبية في الحصين (Khan *et al.*, 2013; Tsai-Teng *et al.*, 2016; Tzeng *et al.*, 2018; Zang *et al.*, 2016; Brandalise *et al.*, 2017; Cheng *et al.*, 2016). وفي الدراسات التي تمت على الفئران المصابة بالباركنسون تم الإبلاغ عن تأثيرات وقائية لفطر لبدة الأسد من حالة سمية الخلايا العصبية، وحدوث موت الخلايا المبرمج لمنعكس العجز الحركي (Kuo *et al.*, 2016; Trovato *et al.*, 2016). المستخلص الكحولي من فطر لبدة الأسد (أي خلاصة الإيثانول من فطر لبدة الأسد) يحمي عامل النمو العصبي في المختبر (Khan *et al.*, 2013; Zhang *et al.*,

2017,2018) ، وفي دراسة وحيدة حدث تعزيز لتوليد الأعصاب المحيطة بعد إصابتها لدى الجرذان (Wong *et al.*, 2016). عندما تم استخدام خلاصة من فطر لبدة الأسد على خلايا مخيخ مزروعة، تم تأكيد التأثير التنظيمي على تكوين الميلاين "myelin" (مادة دهنية تحيط بمحاور الخلايا العصبية) (Khan *et al.*, 2013; Jiang *et al.*, 2014)، وتثبيط الشيخوخة الخلوية وتسريع التئام الجروح في الفئران (Friedman, 2015). في دراسة سريرية أجريت على رجال ونساء يابانيين يعانون من ضعف إدراكي معتدل، أدى تناول ١ غرام من فطر لبدة الأسد فموياً ٣ مرات في اليوم على مدى ١٦ أسبوع إلى زيادة في مستوى الوظائف المعرفية (الإدراكية)، ولم يكن هناك أي تأثيرات جانبية ضارة تبعاً للاختبارات ضمن المختبر (Mori *et al.*, 2009; Khan *et al.*, 2013).

٥. أظهر اختبار الجهد في الفئران تأثيرات مضادة للاكتئاب، بما في ذلك تغيرات في السيتوكينات الالتهابية وانخفاض مستويات الناقل العصبي النورإبفرين والدوبامين والسيروتونين (Chiu *et al.*, 2018). وظهر انخفاض في حالة الأرق في دراسة الإيقاع السلوكي عند الفئران (Furuta *et al.*, 2016)، وأظهر أنه مضاد للقلق والاكتئاب في دراسة على النساء في حال انقطاع الطمث (perimenopausal woman)، عند إعطائهم ٢ g يومياً من مسحوق لب الفطر على مدى ٤ أسابيع، ظهر خلالها انخفاض في أعراض القلق والاكتئاب (Nagano et al., 2010).

٦. أثبت مستخلص فطر لبدة الأسد أنه مضاد للإعياء في اختبار السباحة القسري لدى الفئران، كما تم إثبات تأثيره الإيجابي بالمقاييس البيوكيميائية المتعلقة بالإرهاق (Liu *et al.*, 2015).

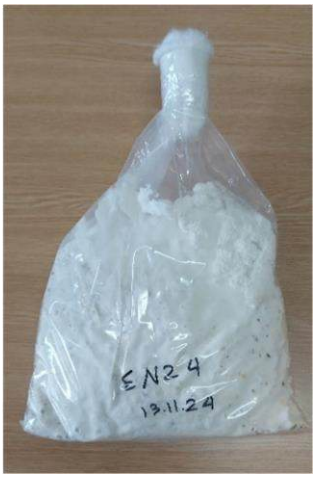
٧. التأثيرات على الجهاز الهضمي GI effects: خفضت عديدات السكريات الموجودة في فطر لبدة الأسد من التهاب الكولون المحرَّض والآفات المخاطية في المعدة عند القوارض من خلال مزيج من الفعالية المضادة للأكسدة والمضادة للالتهاب وذلك بالرغم من التغير (الاختلاف) في ميكروبات الأمعاء (Wang *et al.*, 2018; Ren *et al.*, 2018; Qin *et al.*, 2016; Diling *et al.*, 2017). قيمت إحدى الدراسات السريرية فعالية خلاصة فطر لبدة الأسد على ٥٠ مريض يعانون من التهاب المعدة الضموري المزمن (chronic atrophic gastritis) على مدى ٣ أشهر. وقد انخفضت آلام البطن العلوية والمؤشرات الالتهابية في المجموعة التي تمت معالجتها (Xu et al., 1985).

٨. التأثيرات المحسنة للمناعة: أثبتت دراسة في المختبر وعلى الحيوانات أن عديدات السكريات الموجودة في فطر لبدة الأسد ومستخلصات الفطر لها تأثيرات محسنة للمناعة في المختبر (Friedman, 2015; Ren *et al.*, 2017).

٩. يطبق الفطر على البشرة لتسريع شفاء الجروح.

لقد **نجحت زراعة** هذا الفطر الطبي المميز والرائع **في الهيئة العامة للتقانة الحيوية–دمشق** على خلطة من نشارة الخشب وحبوب القمح ونخالة القمح، وقد أثمر خلال فترة حوالي 35 يوم. حيث أُنتجَ بذار فطر لبدة الأسد لدى الهيئة العامة للتقانة الحيوية من قبل فريق العمل بالفطور المأكولة والطبية من سلالة تجارية.

فريق العمل



مرحلة البذار النهائي لفطر لبدة الأسد

إثمار فطر لبدة الأسد

تحضير وسط الزرع:

مكونات وسط الزرع: وسط الزرع مؤلف من ٨٠% نشارة خشب و١٠% حبوب قمح و١٠% نخالة قمح على أساس الوزن الجاف للمكونات (Stamets, 2000).

يُوزن ٨ كغ نشارة الخشب جافةً و١كغ حبوب قمح جافة و ١ كغ نخالة قمح جافة، تُوضع نشارة الخشب في برميل، ويُضاف إليها الماء الساخن حتى يصل إلى مستوى أعلى من النشارة بـ ١٠ سم، وتُنقع لمدة ٢٤ – ٤٨ ساعة، ثم يم التخلص من ماء النقع، وتُترك نشارة الخشب لليوم التالي ضمن سلة مثقبة، للتخلص من الماء الزائد، يُضاف إلى نخالة القمح ١ كغ ماء ساخن، وتُخلط جيداً حتى تتجانس، تُنقع حبوب القمح بالماء لمدة ٢٤ ساعة، ثم تُسلق لمدة ٣٠ دقيقة، ثم يُستبعد ماء السلق، تُخلطُ مكونات وسط الزرع جيداً حتى يتجانس الخليط، وتُعبأ بأكياس من البولي إثيلين القابل للتعقيم ١٠ أكياس بمتوسط وزن رطب إجمالي حوالي ٢ كغ، ومتوسط وزن جاف إجمالي حوالي ١ كغ، ثم تربط الأكياس ربطة مناسبة وتُعقم في الأوتوكلاف عند درجة حرارة ١٣٠ س لمدة ٦ ساعات، ثم تُترك لليوم الثاني لتنخفض درجة حرارتها.

نشارة خشب

حبوب قمح

نخالة قمح

مكونات وسط الزرع

تحضير نشارة الخشب

خلط وتعبئة مكونات وسط الزرع

تعقيم وسط الزرع

التلقيح والتحضين:

في اليوم التالي تُلقح الأكياس بالبذار الجاهز ضمن جهاز العزل الجرثومي LAMINAR FLOW CABINET، وذلك بخلط وسط الزرع بالبذار الجاهز لفطر لبدة وفق معدل بذار ٣-٥% على أساس الوزن الرطب، ثم يُسد كل كيس بسدة من القطن الطبي المعقم، وذلك لتأمين تنفس المشيجة وتبادل الغازات مع الوسط المحيط أثناء نموها الخضري، ويُسجّل على كل كيس رقم الكيس وتاريخ الزراعة واسم السلالة.

تُحضن الأكياس الملقحة في غرفة خاصة وتضبط الشروط كما يلي: درجة الحرارة عند ٢٤ س، وبدون تهوية، وفي الظلام بدون إضاءة، وعند رطوبة نسبية حوالي ٩٠%، وتركيز عالي لغاز CO_2 ضمن المجال ٥٠٠٠-٤٠٠٠٠ ppm، وذلك لمدة حوالي أسبوعين حتى اكتمال نمو المشيجة على كامل وسط الزرع.

تلقيح وسط الزرع بالبذار في حجرة العزل الجرثومي

تحضين الأكياس واكتمال النمو الخضري لمشيجة الفطر على وسط الزرع ضمن عدة نماذج من المطربانات والأكياس

تحريض الإثمار:

بعد انتهاء مرحلة التحضين والتي يستدل عليها باكتمال نمو المشيجة على وسط الزرع الذي يصبح بلون أبيض، يُحرض الإثمار بتأمين الظروف التالية: تخفض الحرارة إلى المجال ١٠–١٥ س، وتأمن التهوية بحيث يصل عدد دورات تبديل هواء الغرفة إلى ٥–٨ دورات/الساعة بحيث ينخفض تركيز غاز CO_2 إلى المجال ٥٠٠–٧٠٠ ppm، لمدة ٣–٥ أيام.

مرحلة الإثمار والقطاف:

تُضبط ظروف غرفة الإثمار لتناسب طور الإثمار لهذا الفطر حسب الشروط التالية: حرارة حوالي ١٨ – ٢٤ س، وإضاءة بشدة ٥٠٠ لوكس لمدة ١٢ ساعة/ اليوم، ورطوبة نسبية حوالي ٩٠ %، وتبديل للهواء حوالي ٥–٨ مرات/ الساعة. حيث تبدأ الأجسام الثمرية بالتشكل والظهور

والنمو، وتستمر بالنمو حتى الوصول لمرحلة النضج التام والقطاف، تُقطف الأجسام الثمرية كافة عند وصولها لدرجة النضج المناسبة، ويعطي الكيس ٢–٣ قطفات.

ظروف زراعة فطر لبدة الأسد (Stamets، ٢٠٠٠).

الطور	الحرارة (س)	التهوية مرة / الساعة	الإضاءة (لوكس)	رطوبة الهواء النسبية %	CO_2 (ppm)	المدة (يوم)
النمو الخضري	٢١ – ٢٤	٠–١	غير ضرورية	٩٠–١٠٠	٥٠٠٠–٤٠٠٠٠	١٠–١٤
تحـــــــريض الإثمار	١٠ – ١٥	٥–٨	٥٠٠ – ١٠٠٠	٩٥–١٠٠	٥٠٠ – ٧٠٠	٣ – ٥
الإثمار	١٨ – ٢٤	٥–٨	٥٠٠ – ١٠٠٠	٩٠ – ٩٥	٥٠٠ – ١٠٠٠	٤ – ٥

إثمارات فطر لبدة الأسد من مطربانات وأكياس بقياسات مختلفة

إثمارات فطر لبدة الأسد من أكياس بقياسات مختلفة

قطاف إثمارات فطر لبدة الأسد

معاملات الفطر بعد القطاف:

يمكن طبخ الفطر وإعداد عدة أطباق منه ويمتاز بطعم يشبه طعم السرطان البحري، ويمكن تجريبه بطبق بسيط يظهر طعمه المميز، بحيث يقطع الإثمار إلى شرائح بسماكة حوالي ١ سم وتحمر بالزبدة على الوجهين ويقدم بعد إضافة الملح والفلفل الأبيض وعصير الليمون مع الثوم، أو يضاف إليه الملح وجبنة الموزيريلا ويقدم.

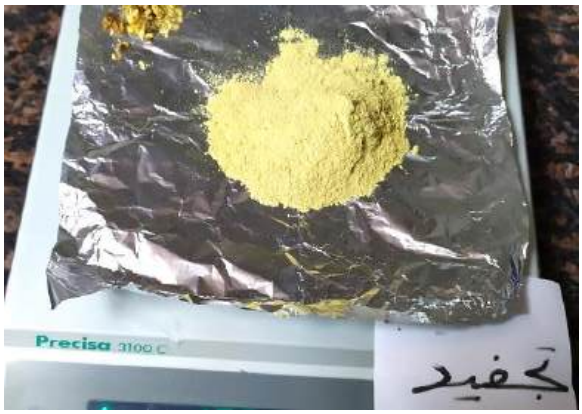
غسل وتقطيع الإثمارات إلى شرائح

تحمير شرائح الفطر بالزبدة

شرائح الفطر المحمرة مع جبنة الموزيريلا **تقديم شرائح الفطر المحمرة مع عصير الليمون والثوم**

كما يمكن تقطيع الإثمارات إلى شرائح بسماكة ٢ مم، وتجفيدها بجهاز التجفيد (التجفيف تحت التجميد) عند حرارة -٥٤ س وضغط جوي ٠.٤٢٠ ميلي بار لمدة ١٢ ساعة، ثم طحن الشرائح إلى مسحوق ناعم ويحفظ ضمن علبة بلاستيك مناسبة أو تعبأ ضمن كبسولات بوزن ٣٥٠ مع/الكبسولة وحفظهم ضمن علبة بلاستيكية نظيفة لحين الاستخدام.

جهاز التجفيد



شرائح الفطر ومسحوقه بعد التجفيد

المسحوق والكبسولات

المراجع:

1. Brandalise F, Cesaroni V, Gregori A, *et al*. (2017). Dietary supplementation of *Hericium erinaceus* increases mossy fiber-CA3 hippocampal neurotransmission and recognition memory in wild-type mice. Evid Based Complement Alternat Med. :3864340.2811597310.1155/2017/3864340
2. Chen, G.L. (1992). Studies on the cultivation and medicinal efficacy of *Hericium erinaceus*, the edible fungus. The Edible Fungus Research Institute of the Shanghai Academy of Agricultural Science, Shanghai.
3. Cheng JH, Tsai CL, Lien YY, Lee MS, Sheu SC. (2016). High molecular weight of polysaccharides from *Hericium erinaceus* against amyloid beta-induced neurotoxicity. BMC Complement Altern Med. 16:170.2726687
4. Chiu CH, Chyau CC, Chen CC, *et al*. (2018). Erinacine A-enriched *Hericium erinaceus* Mycelium produces antidepressant-like effects through modulating BDNF/PI3K/Akt/GSK-3β signaling in mice. Int J Mol Sci. 19(2) .29364170
5. Chong P.S., Fung M.L., Wong K.H., Lim L.W. (2019). Therapeutic potential of Hericium erinaceus for depressive disorder. International Journal of Molecular Sciences. 21(1) :163.
6. Diling C, Xin Y, Chaoqun Z, *et al*. (2017). Extracts from *Hericium erinaceus* relieve inflammatory bowel disease by regulating immunity and gut microbiota. Oncotarget. 8(49):85838-85857.29156761
7. Friedman M. (2015). Chemistry, nutrition, and health-promoting properties of Hericium erinaceus (Lion's Mane) mushroom fruiting bodies and mycelia and their bioactive compounds. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 63(32): 7108-712.
8. Furuta S, Kuwahara R, Hiraki E, Ohnuki K, Yasuo S, Shimizu K. (2016). *Hericium erinaceus* extracts alter behavioral rhythm in mice. Biomed Res. 37(4):227-232.27544998
9. He X, Wang X, Fang J, *et al*. (2017). Structures, biological activities, and industrial applications of the polysaccharides from *Hericium erinaceus* (Lion's Mane) mushroom: A review. Int J Biol Macromol. 97:228-237.28087447
10. Hiraki E, Furuta S, Kuwahara R, *et al*. (2017). Anti-obesity activity of Yamabushitake (*Hericium erinaceus*) powder in ovariectomized mice, and its potentially active compounds. J Nat Med.71(3): 482-491. 28181079
11. Jiang S, Wang S, Sun Y, Zhang Q. (2014). Medicinal properties of *Hericium erinaceus* and its potential to formulate novel mushroom-based pharmaceuticals. Appl Microbiol Biotechnol.98(18): 7661-7670. 25070597
12. Kawagishi H., Shimada A., Shirai R., Okamoto K., Ojima F., Sakamoto H., Ishiguro Y., Furukawa S. (1994) Erinacines A, B and C strong stimulators of nerve growth factor (NGF)-synthesis from the mycelia of *Hericium erinaceum*. Tetrahedron Lett. 35:1569–1572.
13. Khan MA, Tania M, Liu R, Rahman MM. (2013). *Hericium erinaceus*: an edible mushroom with medicinal values. J Complement Integr Med. 10. 23735479

14. Kuo HC, Lu CC, Shen CH, *et al*. (2016). *Hericium erinaceus* mycelium and its isolated erinacine A protection from MPTP-induced neurotoxicity through the ER stress, triggering an apoptosis cascade. J Transl Med.14: 78. 26988860
15. Li G, Yu K, Li F, *et al*. (2014). Anticancer potential of *Hericium erinaceus* extracts against human gastrointestinal cancers. J Ethnopharmacol.153(2): 521-530. 24631140
16. Li IC, Lee LY, Tzeng TT, *et al*. (2018). Neurohealth properties of *Hericium erinaceus* Mycelia enriched with erinacines. Behav Neurol. 5802634. 2995113310.1155/2018/5802634
17. Liang B, Guo Z, Xie F, Zhao A. (2013). Antihyperglycemic and antihyperlipidemic activities of aqueous extract of *Hericium erinaceus* in experimental diabetic rats. BMC Complement Altern Med.13: 253. 24090482
18. Liu JH, Li L, Shang XD, Zhang JL, Tan Q. (2016). Anti-Helicobacter pylori activity of bioactive components isolated from *Hericium erinaceus*. J Ethnopharmacol.183: 54-58. 26364939
19. Mori K., Inatomi S., Ouchi K., Azmi Y., Tuchida T. (2009). Improving effects of the mushroom Yamabushitake (*Hericium erinacum*) on mid cognitive impairment: a double – blind pla –cebo – controlled clinical trial. Phyto ther Res.; 23: 367 -372.
20. Nagano M, Shimizu K, Kondo R, *et al*. (2010). Reduction of depression and anxiety by 4 weeks *Hericium erinaceus* intake. Biomed Res.31(4): 231-237. 20834180
21. Nakatsugawa M., Takahashi H., Takezawa C., *et al*. (2003). Hericium erinaceum (yamabushitake) extract-induced acute respiratory distress syndrome monitored by serum surfactant proteins. Intern Med. 42:1219–22.
22. Qin M, Geng Y, Lu Z, *et al*. (2016). Anti-inflammatory effects of ethanol extract of lion's mane medicinal mushroom, *Hericium erinaceus* (Agaricomycetes), in mice with ulcerative colitis. Int J Med Mushrooms.18(3): 227-234. 27481156
23. Ren Z, Qin T, Qiu F, *et al*. (2017). Immunomodulatory effects of hydroxyethylated *Hericium erinaceus* polysaccharide on macrophages RAW264.7. Int J Biol Macromol. 105(pt 1): 879-885. 28729219
24. Stamets P. (2000). Growing gourmet and medicinal mushrooms. 3rd edition. Ten speed press, Berkeley, Toronto, Canada. 574 pp. (Book).
25. Trovato A, Siracusa R, Di Paola R, *et al*. (2016). Redox modulation of cellular stress response and lipoxin A4 expression by *Hericium Erinaceus* in rat brain: relevance to Alzheimer's disease pathogenesis. Immun Ageing.13: 23. 27398086
26. Tsai-Teng T, Chin-Chu C, Li-Ya L, *et al*. (2016). Erinacine A-enriched *Hericium erinaceus* mycelium ameliorates Alzheimer's disease-related pathologies in APPswe/PS1dE9 transgenic mice. J Biomed Sci. 23(1): 49. 27350344
27. Tzeng TT, Chen CC, Chen CC, *et al*. (2018). The cyanthin diterpenoid and sesterterpene constituents of *Hericium erinaceus* Mycelium ameliorate

Alzheimer's disease-related pathologies in APP/PS1 transgenic mice. Int J Mol Sci. 19(2). 29463001

28. Wang M, Kanako N, Zhang Y, Xiao X, Gao Q, Tetsuya K. (2017). A unique polysaccharide purified from *Hericium erinaceus* mycelium prevents oxidative stress induced by H2O2 in human gastric mucosa epithelium cell. PLoS One. 12(7): e0181546. 28742114
29. Wang M., Gao Y, Xu D., Konishi T. and Gao Q. (2014). Hericium erinaceus (Yamabushitake): a unique resource for developing functional foods and medicines. Food Funct. 5(12): 3055-3064. 25317734.
30. Wang XY, Yin JY, Nie SP, Xie MY. (2018). Isolation, purification and physicochemical properties of polysaccharide from fruiting body of *Hericium erinaceus* and its effect on colonic health of mice. Int J Biol Macromol. 107(pt A): 1310-1319. 28965966
31. Wong KH, Kanagasabapathy G, Naidu M, David P, Sabaratnam V. (2016). *Hericium erinaceus* (Bull.: Fr.) Pers., a medicinal mushroom, activates peripheral nerve regeneration. Chin J Integr Med. 22(10): 759-767. 25159861
32. Xu CP, Liu WW, Liu FX, *et al*. (1985). A double-blind study of effectiveness of *Hericium erinaceus* pers therapy on chronic atrophic gastritis. A preliminary report. Chin Med J (Engl). 98(6): 455-456. 3932005
33. Zhang CC, Cao CY, Kubo M, *et al*. (2017). Chemical constituents from *Hericium erinaceus* promote neuronal survival and potentiate neurite outgrowth via the TrkA/Erk1/2 pathway. Int J Mol Sci.18(8). 28758954
34. Zhang Y, Liu L, Bao L, Yang Y, Ma K, Liu H. (2018). Three new cyathane diterpenes with neurotrophic activity from the liquid cultures of *Hericium erinaceus* [published online ahead of print May 21, 2018]. J Antibiot (Tokyo). 71(9): 818-821. 2978016410.1038/s41429-018-0065-8